1910

r Wert und Technik der Azetonprobe mit ionitrobenzaldehyd nebst Bemerkungen über die Haferkur bei Diabeteskranken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Ernst Hohorst

aus Oldenburg i. Gr.

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Dezember 1909.

Erlangen.

K. B. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1910.

Referent: Herr Geh. Hofrat Professor Dr. Penzoldt.

Dekan: Herr Professor Dr. Specht.

Meinen lieben Eltern.

Wenn man in den Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden nach Proben für den Nachweis des Azetons im Urin sucht, so findet man meist eine Reihe von Reaktionen angegeben, die mehr oder minder charakteristisch für das Vorhandensein von Azeton sind. Über den Wert der einzelnen Proben gehen die Ansichten der Autoren sehr auseinander, da die einen mehr Gewicht auf die Empfindlichkeit, die andern auf die Exaktheit und Spezifität, schliesslich wieder andere auf die einfache Ausführbarkeit legen. Ausser nur sehr selten erwähnten, werden vor allem die Reaktionen von Lieben[1]) oder deren Modifikation nach Gunning[2]), die von Legal[3]) und die von Reynold[4]) angegeben. Weniger häufig findet man die Proben von Penzoldt[5]) und Stock[6]). Am empfindlichsten ist nach den Angaben von Sahli[7]) und Hammarsten[8]) die Probe von Lieben, sie sei geeignet auch noch Spuren von Azeton nachzuweisen. Aber sie hat den Nachteil, dass sie für Azeton nicht charakteristisch ist, dass sie vor allem auch bei Alkohol, der wie von Kowarsky[9]) betont wird, im diabetischen Harn durch Gärung des Traubenzuckers vorkommt, positiv reagiert. Waldvogel[10]) und Wolff[11]) sind deshalb der Ansicht, dafs die Liebensche Probe nicht auf den Urin, sondern nur auf das Destillat angewendet werden dürfe. Abgesehen davon hat sich die Probe wohl schon deswegen nicht allgemeiner eingeführt,

weil es immerhin nicht gerade wissenschaftlicher Genauigkeit entspricht, sich bei dem exakten Nachweis eines chemischen Körpers auf den Geruchsinn zu verlassen. Die Modifikation dieser Reaktion nach Gunning hat einerseits auch den Nachteil der Liebenschen, dass der Ausfall nach dem Geruch entschieden wird, andererseits tritt die Reaktion oft sehr langsam ein. Sie hat aber den Vorzug vor der Liebenschen, dass sie auf Alkohol nicht reagiert. Als eine Probe von ähnlicher Empfindlichkeit wie die Gunningsche hat sich die von Reynold gezeigt. Aber sie reagiert positiv bei Anwesenheit von Aldehyden, ferner gehen immer Spuren von Quecksilberoxyd durch das Filter hindurch, so dass, wie Späth nachwies, der positive Ausfall der Reaktion mit Vorsicht aufzunehmen ist. Über den Wert der von Stock angegebenen Probe stehen sich zwei Ansichten gegenüber. Während Späth sie für sehr empfindlich hält, schreibt v. Jaksch[12]), dass sie sich deshalb nicht bewährt habe, weil sie im Gegenteil nicht empfindlich und sehr umständlich sei. An erster Stelle findet man in fast allen Lehrbüchern der Harnuntersuchungsmethoden die Legal'sche Azetonprobe, und diese ist es auch, die wohl in den meisten Kliniken und in der Praxis eingeführt ist. Zwar ist diese Reaktion, wie u. a. Sahli und Hammarsten nachgewiesen haben, bei weitem nicht so empfindlich als die von Lieben und Gunning, aber die Praxis hat doch bewiesen, dass es nicht so sehr darauf ankommt, noch möglichst geringe Mengen nachweisen zu können, sondern dass es im allgemeinen wichtiger ist, mit möglichst einfachen Mitteln rasch ein Resultat zu erhalten. Dass sich diese Probe so eingebürgert hat, muss um so mehr verwundern, als die meisten kritischen Lehr-

bücher die Ansicht vertreten, dass sie die am wenigsten einwandfreie Reaktion ist. Während Autoren wie v. Jaksch, Sahli, Späth angeben, dass die Legal'sche Probe auch bei Anwesenheit von stets in geringen Mengen im Harn vorkommenden Parakresol positiv ausfällt, zeigen Kowarsky und Melckebecke[13]), dass Aldehyd und vor allem Alkohol dieselbe Reaktion geben können. Waldvogel gibt an, dass auch Kreatinin und die kohlensauren Salze des Inanitionsharns den Ausfall der Reaktion beeinflussen. „Wenn ich bei Gegenwart von viel Kreatinin nach Zusatz von Nitroprussidnatrium und Lauge eine starke Rubinrotfärbung erziele und setze nun, wie Legal angibt, Essigsäure zu, so wird das Purpurrot oder das Violett nicht beobachtet werden können, weil die durch das Kreatinin bewirkte Färbung durch die Essigsäure noch nicht zum Verschwinden gebracht ist. Dann ist es mir bei Inanitionsharnen passiert, dass aus den reichlich vorhandenen kohlensauren Salzen durch den Zusatz von etwas mehr Essigsäure viel Kohlensäure frei wurde und dass die Rotfärbung sofort verschwand. Die Reaktion erschien also negativ, obwohl grosse Mengen Azetons nach der Huppert-Messingerschen Methode vorhanden waren." Es zeigte sich also, dass durch die Anwendung der Legal'schen Probe zu Gunsten der einfacheren Ausführung ein Zugeständnis an die Exaktheit der Reaktion gemacht wird, ein Ausweg, der bei der Wichtigkeit des Azetonnachweises leicht bedeutungsvoll werden kann. Denn nach Winternitz[14]) erlangt der Nachweis von Azeton deswegen eine besondere Bedeutung, weil mitunter die Azetessigsäure bei längerem Stehen des Harns infolge Zersetzung (Zerfall in Azeton und Kohlensäure) völlig verschwinden kann, während

die Azetonreaktion positiv ausfällt. Es leuchtet somit ein, dass hier eine Lücke in der Methodik des qualitativen Azetonnachweises besteht, die durch keine der oben erwähnten Proben ausgefüllt wird.

Um so erstaunlicher ist, dass bei diesem offenkundigen Mangel an einer die Vorteile der Exaktheit und Einfachheit in sich vereinigenden Reaktion in den meisten Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden die Probe nicht erwähnt wird, die schon im Jahre 1883 Penzoldt angab, und die geeignet ist, diese Lücke in mancher Beziehung auszufüllen. Sie beruht auf der von v. Bayer[15]) entdeckten Bildung von Indigo bei Einwirkung von Azeton auf Orthonitrobenzaldehyd in Gegenwart von Alkali. Diese Probe wird folgendermassen angestellt: Man löst einige Kristalle Orthonitrobenzaldehyd in heissem Wasser und gibt nach dem Erkalten hiervon etwa 2—3 ccm zu dem mit Natronlauge alkalisch gemachten Urin hinzu. Bei Azetongegenwart färbt sich die Flüssigkeit gelb, dann grün, schliesslich blau (Abscheidung von Indigo). Das Indigo geht beim Schütteln mit Chloroform in dieses über. Diese Probe hat den Vorteil, dass sie vollständig einwandfrei ist, wie auch Ellram[16]) und v. Melckebecke dargetan haben. Wenn im Lehrbuch von Huppert[17]) angegeben wird, dass auch Aldehyd die Penzoldt'sche Reaktion gebe, so haben die eingehenden Untersuchungen von Bohrisch[18]) gezeigt, dass dies nicht der Fall ist, dass zwar grosse Mengen von Aldehyd wohl Grün- aber niemals Blaufärbung erzeugen können. Da diese Probe also die einzige ist, die nach dem übereinstimmenden Urteil der Autoren völlig einwandfrei ist, so wird sie ausser von Wesener[19]), Brugsch und Schittenhelm[20]) besonders von Waldvogel und

Späth empfohlen. Der Umstand, dass sie hinter der Legal'schen an Empfindlichkeit etwas zurücksteht, (Hammarsten) scheint nach dem oben bei der Besprechung dieser Probe Gesagten, dass es nämlich praktisch nicht auf den Nachweis möglichst geringer Mengen von Azeton ankommt, von geringer Bedeutung zu sein. Aber die Penzoldt'sche Indigoprobe hat ausser dem Vorzug der Exaktheit noch einen Vorteil, der uns besonders bei den Untersuchungen über die Azetonausscheidung bei Haferkuren, von denen im zweiten Teil der Abhandlung die Rede sein soll, sehr zu statten kam. Da die Probe nämlich je nach dem Azetongehalt verschieden ausfällt — bei ganz geringen Mengen wird sie hellgrün, bei etwas grösseren hellblau bis schliesslich zum tiefsten Dunkelblau — so konnten wir dadurch in vielen Fällen ziemlich leicht ein annäherndes Urteil über die Schwankungen des Azetongehaltes bekommen. Dies ist bei der Legal'schen Probe unmöglich, da sie, wenn einmal überhaupt positiv, bei grossen und geringen Azetonmengen fast gleiche Farbe gibt. Durch die approximative Abschätzung umgingen wir die umständliche und nur für spezielle Untersuchungen geeignete Methode von Huppert-Messinger der genauen quantitativen Azetonbestimmung. Dass die Penzoldt'sche Probe trotz dieser Vorteile so wenig Eingang in die Praxis gefunden hat, dafür scheinen folgende Umstände von Bedeutung zu sein.

Vor allem kommt wohl in Betracht, dass sie im Vergleich zu der Legal'schen ein wenig zeitraubender ist. Bis das Orthonitrobenzaldehyd erhitzt und dann wieder vollständig abgekühlt ist, vergeht immer eine geraume Zeit. Zweitens ist der Einführung der Probe wohl gleich von vornherein der Umstand hinderlich

gewesen, dass das Orthonitrobenzaldehyd nur schwer erhältlich war. Penzoldt selbst gibt an, dass er die zu den ersten Untersuchungen erforderlichen Mengen nur der Liebenswürdigkeit von v. Bayer selbst verdankte. Auch jetzt noch dürfte der Kostenpunkt eine gewisse Rolle spielen. Zur Zeit kosten 10 g Orthonitrobenzaldehyd 4 Mark. Da nun von der Substanz nur wenig in Lösung übergeht, so bleibt immer ein Überschuss zurück, der entweder noch ein- bis höchstens zweimal zur Herstellung neuer Lösungen verwandt werden kann, meistens aber, besonders dann, wenn nicht, wie in Kliniken, täglich mehrere Male diese Probe angestellt wird, überhaupt wertlos wird. Eine Folge davon ist, dass immer viel mehr Orthonitrobenzaldehyd gebraucht wird, als zu der Reaktion erforderlich wäre. Ferner fällt die Probe nicht immer gleichmässig aus. Manchmal tritt bei gleichem Azetongehalt anstatt Blaufärbung grüne Farbe, manchmal überhaupt nur unklare grünliche Färbung auf. Diese drei Punkte spielen zwar gegenüber den oben erwähnten Vorteilen nur eine geringe Rolle. Immerhin aber schien es bei der teilweisen Unzulänglichkeit der anderen Reaktionen lohnend, zu versuchen, ob sich diese Mängel nicht wenigstens zum Teil beheben liessen, damit die Probe noch mehr wie zuvor geeignet sei, eine offenkundige Lücke in der Methodik des Azetonnachweises auszufüllen. Über die zu diesem Zweck angestellten Versuche sollen nun die folgenden Ausführungen berichten.

Da bekanntlich die Harnfarbstoffe beim Ausschütteln des Urins mit Chloroform zum Teil in dieses übergehen — eine Tatsache, die ja zum Nachweis der Gallenfarbstoffe im Urin dient — so musste zunächst daran gedacht werden, dass die Harnfarbstoffe es sein könnten,

die die mehr oder minder starke Blau- resp. Grünfärbung des Chloroforms bei gleichem Azetongehalt beeinflussen würden. Wenn ja nun auch zugegeben werden muss, dass starker Farbstoffgehalt hochkonzentrierter oder gar gallenfarbstoffhaltiger Urine die Blaufärbung des Chloroforms sehr ungünstig zu beeinflussen vermag, so kommt dieser Punkt in diesem Zusammenhang doch viel weniger in Betracht als man annehmen sollte, wenn auch ein gewisser Einfluss nicht zu leugnen ist. Der Urin von Diabetikern, um den es sich beim Nachwe's von Azeton doch hauptsächlich handelt, ist ja meist hell und farbstoffarm, und so konnten wir auch bei den Versuchen mit verschiedenen Diabetesurinen keinen sehr wesentlichen Unterschied bemerken. Einen gewissen Einfluss übt auch der Zuckergehalt auf die Färbung des Chloroforms aus. Denn wenn man zu dem azetonhaltigen Harn verschiedene Mengen einer dünnen Traubenzuckerlösung hinzufügte, so änderte sich die blaue Farbe des Indigos und wurde mit zunehmendem Zuckergehalt immer mehr grün und weniger klar. Um nach weiteren Ursachen zu fahnden, die störend auf dem Ausfall der Reaktion wirken könnten, wurde der Einfluss der Farbstoffe und des Zuckers dadurch ausgeschaltet, dass zunächst mit wässerigen Azetonlösungen gearbeitet wurde. Auch bei diesen wässerigen Lösungen zeigte sich wieder, dass sich bei denselben Azetonmengen auch dann, wenn die gleiche Menge Chloroform zum Ausschütteln gebraucht wurde, nicht dieselbe Blaufärbung auftrat. Dieses konnte also nur von den beiden anderen Reagentien, dem Orthonitrobenzaldehyd und der Lauge, oder von der Menge der verwandten Reagentien oder schliesslich von Verschiedenheiten in der Ausführung der Methode abhängig sein.

Was die Ausführung der Methode anlangt, so sei folgendes vorausgeschickt: Wir nahmen 10 ccm wässerige Azetonlösung von bestimmtem Gehalt, fügten dazu 2 ccm von der nach dem Erkalten milchweiss gewordenen wässerigen Orthonitrobenzaldehydlösung, machten dann deutlich mit 2 ccm Lauge alkalisch und schüttelten erst eine Minute ganz gleichmässig durch. Darauf schüttelten wir mit 2 ccm Chloroform solange um, bis das Maximum von Blaufärbung erreicht war. Doch schon bei der Herstellung der wässerigen Orthonitrobenzaldehyd-Lösung fiel folgendes auf: Um nämlich mit dem Orthonitrobenzaldehyd sparsamer zu verfahren, pflegten wir in der Klinik die Substanz, die nach längerem Stehen der Lösung wieder ausfällt, zur Herstellung neuer Lösungen wieder zu verwenden. Doch wenn man den Orthonitrobenzaldehyd-Rückstand, der nur einmal aufgekocht gewesen war, noch zum zweiten Male wieder benutzte, konnte man oft sehen, dass die Lösung nicht so milchig wurde, wie das bei einer frisch hergestellten Lösung der Fall ist. Die mit dieser besonders nach dem zweiten Aufkochen meist nur grauweissen Lösung angestellten Proben fielen meist schlechter und bei geringem Azetongehalt, die bei frischen Lösungen deutlich noch positives Resultat lieferten, oft ganz negativ aus. Sodann machten wir dadurch, dass wir zufällig verschiedene Laugen zum Alkalisieren verwandten, die Erfahrung, dass für den Ausfall der Reaktion die Alkaleszenz der ganzen Probe von grosser Bedeutung ist. Während Penzoldt in der ersten Veröffentlichung seiner Probe schon schreibt, dass man sie bei deutlich d. h. starker alkalischer Reaktion vornehmen soll, heisst es in den neueren Lehrbüchern nur, dass man sie alkalisch machen

soll. Durch mehrere Versuche wurde jetzt festgestellt, das auch, wenn rotes Lackmuspapier deutlich blau gefärbt wurde, die Probe nur schwach ausfiel, während sie bei Verwendung starker Natronlauge sehr deutlich tiefblau wurde. Wir nahmen deshalb von nun an stets 30 prozentige Natronlauge. Bei dieser starken Natronlauge trat, während bei denselben Azetonmengen mit schwacher Lauge oft nur Grünfärbung auftrat, hier tiefblaue Farbe auf, und zweitens wurde das Ausfallen des Indigos dadurch wesentlich beschleunigt. Als nun die auf Grund dieser Erfahrungen, dass nämlich immer frische Orthonitrobenzaldehyd-Lösung verwandt und die Reaktion stark alkalisch gemacht werden müsse, angestellten Proben einen gleichmässigeren Ausfall zeigten, so wurde jetzt der Versuch einer quantitativen Bestimmung des Azetons auf der Basis dieser Indigoprobe gemacht.

Zu diesem Zweck schien die von Strauss[21]) angegebene Methode zur quantitativen Bestimmung des Harnindikans am geeignetsten, weil sie auf demselben Prinzip, nämlich der Bestimmung des gewonnenen Indigos beruht. Strauss bestimmt das aus dem Harn gewonnene Indigo in Chloroform, indem er die Indigo-Chloroformlösung mit einer Testlösung von Indigotin vergleicht und so lange mit Chloroform verdünnt, bis die Farbe mit der der Testlösung bei der Beobachtung gegen einen weissen Hintergrund übereinstimmt. Berechnet wird dann der „Chloroformwert", das sind die Mengen Chloroform, die zum Verdünnen von 1 ccm des indigohaltigen Chloroforms gebraucht werden. Als Testlösung diente uns eine Indigotin-Chloroformlösung von einer Blaufärbung, wie sie die Probe bei einem Azetongehalt von 1 Proz. ergab. Die vorher ange-

stellten Untersuchungen hatten zwar ergeben, dass auch noch bei $^1/_2$ prozentiger wässeriger Azetonlösung das Chloroform etwas bläulich gefärbt war, aber die Farbe war doch zu schwach und vor allem bei Urinen zu undeutlich, um als Grundlage für quantitative Bestimmungen verwendbar zu sein. Das Resultat der Untersuchungen war folgendes: Es bestätigte sich die Erfahrung, dass die Stärke der Blaufärbung bei derselben Azetonmenge nicht genau dieselbe ist, dass vielmehr Differenzen bestehen, die einem Azetongehaltsunterschied von $^1/_2$ Prozent und noch mehr entsprechen würden. Es wurde also z. B. bei einem Azetongehalt von $1^1/_2$ pro Mille derselbe Chloroformwert berechnet, wie bei einem Gehalt von 2 Prozent und noch höherem Azetongehalt. Andererseits zeigte der Chloroformwert von derselben 2 prozentigen Azeton-Lösung bei verschiedenen Untersuchungen jedes Mal verschiedene Resultate. Der Vorteil, den diese Methode hatte, dass man sich nicht auf das Augenmass allein verlassen brauchte, sondern mit Zahlen rechnen konnte, wurde dadurch wieder aufgehoben, dass durch das zur Bestimmung des Chloroformwertes nötige Dividieren und Multiplizieren auch die kleinsten Differenzen gleich grosse Fehler erzeugten. Nachdem sich also gezeigt hatte, dass eine quantitative Bestimmung so nicht möglich sei, wurde von weiteren Versuchen nach dieser Richtung hin abgesehen, und die ersten Arbeiten weiter fortgesetzt, die sich damit beschäftigten, einen präziseren Ausfall der qualitativen Probe zu ermöglichen.

Da nun mit wässerigen Lösungen von bekanntem Azetongehalt, ferner mit Natronlauge von bekannter Konzentration gearbeitet war, so war das einzige zu der Reaktion erforderliche Reagens, dessen quantitative

Zusammensetzung nicht genau bekannt war, die Orthonitrobenzaldehyd-Lösung. Diese konnte also auf den verschiedenen Ausfall der Reaktion von Einfluss sein. Um diese Fehlerquelle zu vermeiden, wurde versucht, Dauerlösungen von bekanntem Orthonitrobenzaldehyd-Gehalt herzustellen, die ausser der Möglichkeit einer genauen Dosierung noch den Vorteil haben sollten, dass sie, als immer gebrauchsfertig, das etwas zeitraubende Erhitzen und wieder Erkaltenlassen der wässerigen Orthonitrobenzaldehyd-Lösung überflüssig machten. Da sich Orthonitrobenzaldehyd als leicht in absolutem Alkohol löslich erwies, und da andererseits die Kontrollen die Erfahrung bestätigten, dass Alkohol allein keine positive Indigoprobe liefert, so wurden zunächst einige Reaktionen mit einer Lösung von Orthonitrobenzaldehyd in Alkohol gemacht. Sie zeigten aber, dass das Chloroform auch bei reinem Wasser und fehlendem Azeton schon eine leichte Gelbfärbung annimmt. Bei wässerigen Azetonlösungen von 1 Prozent geht die Farbe in Grüngelb, später in tiefes Olivgrün über, ohne auch bei hohem Azetongehalt je blau zu werden. Ähnliche Farben traten beim Urin auf. Ausserdem hatte diese Methode den Nachteil, dass das Chloroform sich nach dem Ausschütteln von der alkoholhaltigen Flüssigkeit nur sehr langsam absetzte. Alle Versuche, die mit anderen Lösungen angestellt wurden, scheiterten an demselben Umstand, es traten nämlich entweder neue Farben auf, die die Reaktion ganz veränderten oder unklar machten, oder es wurde das Zustandekommen der Reaktion sehr verzögert. Relativ am besten bewährte sich zuerst noch eine Emulsion von Orthonitrobenzaldehyd in Mucilago gummi arabici. Es trat sofort eine klare Blaufärbung des Chloroforms auf.

Leider aber hielt sich die Emulsion nicht länger als wenige Stunden. Eine schöne Blaufärbung ergab auch eine Lösung von Orthonitrobenzalhyd in starker Natronlauge. Diese Modifikation hätte auch den Vorteil gehabt, dass man, da ja Natronlauge zu der Probe schon ohnehin erforderlich war, anstatt zweier Reagentien nur diese eine Lösung von Orthonitrobenzaldehyd in Lauge anzuwenden brauchte. Aber die Reaktion erfolgte sehr langsam. Die ganze Flüssigkeit wurde zuerst vollkommen weiss und erst nach mehreren Stunden stellte sich, nach inzwischen mehreremale erfolgtem Umschütteln, klare Blaufärbung ein.

Am besten bewährte sich eine Lösung von Orthonitrobenzaldehyd in Chloroform. Das Orthonitrobenzaldehyd ist in grossen Mengen in Chloroform leicht löslich und hält sich jedenfalls lange Zeit gut. Die Lösung, die bei den Proben angewandt wurde, war zwei Wochen vorher hergestellt worden. Spätere Kontrollen ergaben, dass sie auch noch nach einem Monat gut gebrauchsfähig war. Da auch diese Lösung den Vorteil haben sollte, dass dadurch zwei zu der Probe erforderliche Reagentien zu einem vereinfacht würden, so nahmen wir bei den ersten Versuchen von der Lösung gleich soviel, wie früher von reinem Chloroform zum Ausschütteln gebraucht worden war. Aber es zeigte sich bei der Ausführung der grosse Nachteil, dass das Chloroform, wenn auch deutlich blau, doch nicht so klar und durchsichtig wurde, wie bei der wässerigen Lösung. Ausserdem erforderte das Zustandekommen der Reaktion bedeutend längere Zeit wie sonst. Denselben Nachteil wies die folgende Modifikation auf: Zu der alkalisch gemachten Azeton-

lösung wurden zuerst, wie gewöhnlich, 2 ccm Chloroform zugefügt und dann einige Kristalle von der Substanz zugesetzt, die sich während des Schüttelns im Chloroform lösten und dann die Indigoreaktion erzeugten. Es schien also nicht angebracht zu sein, dasselbe Chloroform, das man zum Ausschütteln des fertigen Indigos gebrauchte, auch als Lösungsmittel für das Orthonitrobenzaldehyd zu verwenden. Als dann beim nächsten Versuch nur etwa 10 Tropfen der Orthonitrobenzaldehyd-Chloroformlösung verwandt wurden und dann, nachdem sich das Indigo gebildet hatte, dasselbe mit reinem Chloroform ausgeschüttelt wurde, wurde das Chloroform ganz klar blau. Parallelversuche mit der einerseits in Chloroform, andererseits nach der bisherigen Art im Wasser erhitzten und wieder erkalteten Lösung von Orthonitrobenzaldehyd zeigten nun, dass die nach dieser Modifikation angestellten Proben genau so gut wie die nach der bisher geübten Methode ausfallen. Der eine Vorteil, nämlich das Vermeiden des etwas umständlichen Erhitzens und Erkaltenlassens der wässerigen Orthonitrobenzaldehyd-Lösung war also erreicht. Es fragte sich nun, ob jetzt die mit der quantitativ genau bekannten Orthonitrobenzaldehyd-Chloroformlösung angestellten Reaktionen genauere Resultate liefern würden, als die mit der wässerigen Lösung von unbestimmten Orthonitrobenzaldehyd-Gehalt, und ob die Menge des zur Verwendung kommenden Orthonitrobenzaldehyd, wie wir früher vermutet hatten, einen wesentlichen Einfluss auf den Ausfall der Reaktion hatte. Diese letztere Annahme fand sich allerdings in gewissem Sinne bestätigt. Bei einer starken Lösung erhielt das Chloroform eine ganz andere Färbung als wie bei einer

schwachen. Aber der Unterschied bestand nicht in einer stärkeren oder schwächeren Intensität der Blaufärbung, sondern nur die Reinheit der Blaufärbung wurde beeinflusst. Bei einer Lösung von 10 g Orthonitrobenzaldehyd in 10 ccm Chloroform trat z. B. eine unklare trübe Färbung auf. Am schönsten blau wurde das Chloroform bei einer Lösung von 1 g Orthonitrobenzaldehyd in 10 ccm Chloroform, und diese Lösung ist es, von der oben gesagt wurde, dass sie ebensogute Resultate lieferte, wie die wässerige Lösung. Diese Modifikation der Probe hat also gegenüber der gewöhnlich geübten zwei Vorteile: 1. ist sie einfacher, da sie das Erhitzen und Erkaltenlassen der wässerigen Lösungen umgeht und 2. ist sie billiger, da zu jeder Probe nur wenig Orthonitrobenzaldehyd verwandt wird und kein Rückstand übrig bleibt. Was die Genauigkeit anlangt, so zeigte sich allerdings auch der Übelstand, dass die Farben immer noch selbst bei wässerigen Azetonlösungen um Nuanzen differieren, so dass wir von neuen Versuchen quantitativer Bestimmungen auf kolorimetrischem Wege vorläufig absahen.

Wenn es also auch bisher uns nicht möglich war, auf der Indigoprobe eine quantitative Methode der Azetonbestimmung aufzubauen, so haben die Untersuchungen doch das Resultat gehabt, dass wir über die Probe selbst, über die Einflüsse, die bestimmend auf ihrem Ausfall einwirken, etwas Näheres in Erfahrung bringen konnten. Ferner wurde gezeigt, wie es möglich sei, die technische Ausführung so zu vereinfachen, dass ihre Handhabung nicht umständlicher ist als die der viel angewandten Legalschen Probe. Es dürften damit die hauptsächlichsten Hindernisse, die ihrer Einführung im Wege standen, beseitigt sein, so dass sie

noch mehr wie zuvor geeignet erscheint, eine Lücke in der Methodik des Azetonnachweises auszufüllen.

Die Indigoprobe dürfte demnach am besten in folgender Weise ausgeführt werden: **Zu 10 ccm des mit starker d. i. 30 prozentiger Natronlauge alkalisch gemachten Urins werden etwa 10 Tropfen einer Lösung von Orthonitrobenzaldehyd in Chloroform (1 g Orthonitrobenzaldehyd in 10 ccm Chloroform) hinzugefügt. Darauf wird einigemale kräftig durchgeschüttelt. Es bildet sich Indigo, das bei nochmaligem Ausschütteln mit reinem Chloroform in dieses übergeht.**

Im folgenden zweiten Teil der Abhandlung sollen nun einige Fälle von Diabetes mellitus besprochen werden, bei denen die von v. Noorden[22]) im Jahre 1903 eingeführte Haferkur angewandt wurde. Es handelt sich um sechs Fälle von verschiedener Schwere, deren Veröffentlichung wir in Anbetracht der erzielten Resultate von einigem Wert hielten, wenn es natürlich auch auf der Hand liegt, dass sie uns noch kein endgiltiges Urteil über den Wert der Haferdiät geben konnten. Die Ansichten, die in der Literatur über den therapeutischen Einfluss der Haferkur geäussert wurden, sind sehr verschieden. v. Noorden[23]) selbst möchte sie nur bei sorgsam ausgewählten Fällen von schwerem Diabetes angewandt wissen. Nach ihm liegt ihr Hauptwert darin, dass sie ein sehr zuverlässiges Mittel sei, um den Gefahren der strengen Diät (Steigerung der Azidosis) jederzeit rasch entgegentreten zu können. Aber es sind seiner Ansicht nach nur wenige Fälle, auf die der Hafer günstig einwirkt. In vielen Fällen sei der Erfolg negativ, in leichten sogar schädlich. Bei diesen sah er wiederholt Steigerung der Glykosurie

und Ketonurie mit Absinken der Toleranz; er warnt deshalb selbst vor einer Verallgemeinerung der von ihm eingeführten Diät. Über günstige Erfolge berichten Siegel[24]), Hirschfeld[25]), Mohr[26]), Pari[27]) und De la Camp[28]), während Lauritzen[29]) nur vorübergehende Besserung, nie aber Erhöhung der Toleranz für längere Zeit beobachtete. Ganz wechselnden Erfolg beobachtete Lipetz[30]), bei einem leichten Fall sah er Steigerung der Glykaemie, bei einem mittelschweren Zuckerfreiheit. Umber[31]) sucht besondere Indikationen für die Haferkur aufzustellen und empfiehlt sie nur für schwere Fälle, bei denen die Glykosurie trotz Entziehung der Kohlehydrate und Einschaltung von Gemüse- und Hungertagen fortdauert, und die Azidosis steigende Tendenz hat. Ein Schwinden der Glykosurie hat auch er nie gesehen, nur öfter einen günstigen Einfluss auf die Azidosis. Bei leichten Diabetikern, mittelschweren oder gar solchen, bei denen eine bestehende Azidosis durch Kohlehydratbeschränkung beseitigt wird, wirkt nach seinen Erfahrungen die Haferkur auf die Toleranz direkt ungünstig. Ebstein[32]) mahnt aus denselben Gründen zu der peinlichsten Abwägung, da er bei Haferkuren sich stetig und rasch steigernde Azeton- und Diazeturie und das Auftreten von diabetischem Koma sah. Auch hält er es für schädlich, die Kranken, die oft einen unüberwindlichen Ekel vor dem Genuss des Haferbreis haben, mit dieser Diät zu quälen. Ebenso beobachtete Umber sehr häufig starken Widerwillen der Patienten gegen die Diät und will weiter gesehen haben, dass bei solchen auch der Einfluss ein ungünstiger war, während der Erfolg bei denen, die den Hafer gern assen oder wenigstens keinen Widerwillen dagegen hatten, be-

friedigend gewesen sei. Zuelzer[33]) warnt vor der Verallgemeinerung der Haferkuren. Da man den Fällen klinisch im Voraus nicht ansehen könne, ob sie für die Haferdiät geeignet seien oder nicht, so hält er sie einerseits schon deswegen, andererseits auch wegen des Widerwillens, den sie erwecken müsse, für ein ultimum refugium. Naunyn[34]) äussert sich sehr zurückhaltend über den Wert der Haferdiät, er glaubt nach seinen Erfahrungen nicht für sie eintreten zu können.

Im Gegensatz zu diesen Autoren, die die Haferkuren nur in wenigen ausgesuchten Fällen von Erfolg begleitet sahen, stehen Falta[35]) und Lüthje[36]). Nach Falta gelingt es sogar in der Mehrzahl der Fälle von schwerem Diabetes der Ketonurie durch eine Haferkur schnell Herr zu werden und das nahende oder schon beginnende Koma für kürzere oder längere Zeit abzuwenden. Noch weiter geht Lüthje, der verlangt, in jedem irgendwie hartnäckigen Falle, bei dem die Entzuckerung gar nicht oder nur schwer gelingt, solle der Versuch einer Haferkur gemacht werden, bei allen Fällen mit schwerer Azidosis und drohendem Koma aber sei sie unter allen Umständen einzuleiten. Er hält es schon für einen erheblichen Gewinn, dass man mit der Haferdiät, selbst wenn sie in einzelnen Fällen keinen direkten Nährnutzen zeigen sollte, die Möglichkeit habe, dem Diabetiker vorübergehend ohne Schaden die heiss ersehnten Kohlehydrate geben zu können. Von den Gefahren der Haferkuren einerseits und dem Widerwillen der Patienten gegen dieselbe andererseits, worüber die oben genannten Autoren berichteten, erwähnen Falta und Lüthje nichts.

Im folgenden möge nun an der Hand von 6 Fällen gezeigt werden, welche Erfahrungen hier mit der

Haferdiät gemacht wurden. Vorher sei noch erwähnt, dass der Haferbrei auf folgende Weise hergestellt wurde: 50 g Hohenlohe'sche Haferflocken werden mit kaltem Wasser angesetzt und eine halbe Stunde gekocht. Dazu kommen 30 g Butter, etwas Salz und ein Ei. Diese Portion bekommt der Patient 5 mal am Tag. Möglichst wurden auch vor und nach der Haferkur mehrere Gemüsetage eingeschaltet.

1. St. 38 Jahre alt. Keine erbliche Belastung, früher immer gesund. Seit 3—4 Jahren Krankheitsgefühl in wechselnder Stärke, hauptsächlich Klagen über Mattigkeit, Durst und Stuhlträgheit. Obgleich der Appetit gut ist, Abmagerung in letzter Zeit um 20 Pfund. Zucker seit etwa $^1/_2$ Jahr festgestellt. Zu Haus diätetisch behandelt, trotzdem weitere Abmagerung. Beim Eintritt in die Klinik Ernährungszustand sehr mässig. Augen tiefliegend, Haut trocken. Zunge ebenfalls etwas trocken, leicht rissig und belegt. An den inneren Organen keine krankhaften Veränderungen. Auffallend gleich am ersten Tage starke Schlafsucht. Keine Klagen über Kopfschmerzen. Urinuntersuchung ergab: Spez. Gew. 1024, Zucker 3,6 Proz., Azeton und Azetessigsäure stark positiv. Am ersten Tage strenge Diät mit 20 g Na. bic. Da die Schlafsucht sich noch zu steigern schien, wurde gleich am zweiten Tage mit der Haferdarreichung begonnen. Es sei gleich erwähnt, dass St. nur schwer dazu zu bewegen war, den Haferbrei zu essen, und dass es schon am dritten Tag energischen Zuspruchs bedurfte, um ihn zum Essen zu bewegen. Nach 3 Hafertagen war der Zuckergehalt von 1,6 auf 2,4 Proz. gestiegen, ein Einfluss auf die Azeton- und Azetessigsäureausscheidung war nicht nachzuweisen. Das Körpergewicht blieb dasselbe. Die Schlafsucht

blieb bestehen, da St. jedoch niemals über Kopfschmerzen klagte, so kamen wir zu der Ansicht, dass es wohl hauptsächlich die grosse körperliche Erschlaffung war, die die Müdigkeit hervorrief, und dass es nicht als ein Zeichen nahenden Komas aufzufassen sei. Nachdem die Zuckerausscheidung in 9 Tagen strenger Diät auf durchschnittlich 1 Proz. gebracht war, wurde die zweite Haferkur begonnen. In den ersten zwei vorhergehenden Gemüsetagen sank der Zuckergehalt auf 0,6 Proz. Azeton und Azet-Essigsäure blieben stark positiv. In den folgenden 3 Hafertagen stieg der Zuckergehalt wieder von 0,6 auf 2,6 Proz. Azidosiskörper in gleicher Menge. Als bei einer dritten Haferkur der Erfolg auf Glykosurie und Azetonurie ein ganz negativer war und der Widerwillen des Patienten gegen die Haferdiät sich immermehr steigerte, wurde von weiteren Kuren abgesehen. Er bekam jetzt nur noch reichlich Gemüse, 200 g Eier und zur Bekämpfung der Azidosis 50 g Na. bic. So wurde wenigstens die Zuckerausscheidung, die durch die Haferkuren immer wieder gesteigert war, auf dem bisher erreichten Minimum von durchschnittlich 1 Proz. dauernd gehalten, wenn auch die Azidosis bestehen blieb. Wenigstens gelang es durch diese Gemüsekur, die von dem Patienten gern durchgeführt wurde, das subjektive Befinden des Patienten zu heben. was mit der Haferdiät nicht erreicht war.

2. D. Friedrich 21 Jahre alt, Schmied. Keine heredi̇äre Belastung. Kommt in die Klinik wegen Mattigkeit, Durst, hartnäckiger Stuhlverstopfung und Reissen in den Gliedern. Er musste oft Wasser lassen und deswegen nachts mehreremale aufstehen. Kein Husten, keine Nachtschweisse. Hat in den letzten 8—9 Wochen angeblich 25 Pfund abgenommen. Status:

Sehr schlechter Ernährungszustand. Muskulatur besonders für einen Schmied sehr schlaff. Haut trocken. Über der rechten Lungenspitze geringe Schallverkürzung, sonst an den inneren Organen keine krankhaften Veränderungen nachweisbar. Urin: Zucker 5,6 Prozent. Azeton und Azetessigsäure stark positiv. In den ersten 4 Tagen bekam Patient strenge Diät mit 30 g Na. bic. und als Zulage 50 g Kleberbrot. Der Zuckergehalt sank auf 1,7 Prozent. Das Gewicht stieg von 44,0 auf 46,0 kg. In den ersten 3 Gemüsetagen blieb der Zuckergehalt derselbe, ebenso Azeton und Azetessigsäure. An den 3 folgenden Hafertagen stieg der Zuckergehalt von 1,7 Proz. zeitweise auf 4,5 Proz., Azeton und Azetessigsäure blieben stark positiv. Auch dieser Patient nahm die Haferkost nach anfänglicher gänzlicher Weigerung nur sehr ungern. Erst in den nun wieder folgenden 3 Gemüsetagen verschwand der Zucker ganz. Die Proben auf Azeton und Azetessigsäure fielen nur noch schwach positiv aus. Während dieser ganzen Kur stieg das Gewicht von 46,0 auf 50,7 km. Der Erfolg der Kur schien also ein günstiger zu sein. Als nun in den nächsten Tagen wieder zu der früheren Diät übergegangen wurde, erreichte die Zuckerausscheidung bereits nach 4 Tagen die frühere durchschnittliche Höhe, während die Proben auf Azeton und Azetessigsäure schon am zweiten Tag wieder stark positiv ausfielen. Es wurde deshalb sofort wieder eine Haferkur mit vorangehenden und folgenden Gemüsetagen angeordnet. Der erste Erfolg war noch besser, wie bei der früheren Kur, denn ausser dem Zucker verschwanden die Azidosiskörper ganz. Doch schon nach 2 Tagen strenger Diät war der alte Zustand wieder da. Bemerkenswert ist noch der Er-

folg der dritten Haferkur bei demselben Patienten. Nachdem es durch periodisches Wechseln zwischen Gemüsekost und strenger Diät gelungen war, die Zuckerausscheidung auf durchschnittlich $^1/_2$ Prozent hinabzudrücken und die Azidosiskörper zeitweise ganz, zeitweise auf ganz geringe Mengen zum Verschwinden zu bringen, wurde, wie es empfohlen wurde, „zur Beseitigung der letzten Reste von Zucker und Azeton“ wieder Hafer gereicht. Der Erfolg war aber gerade der entgegengesetzte. Die Glykosurie stieg von 0,5 auf 3,2 Prozent und erreichte an den folgenden 11 Gemüsetagen nie wieder die frühere geringe Höhe von 0,5 Prozent. Die Azeton und Azetessigsäureproben waren schon am zweiten Hafertag wieder stark positiv. Während also bei den ersten beiden Haferkuren ein, wenn auch nur ganz vorübergehender positiver Erfolg zu verzeichnen war, hat die 3. Kur dem Patienten direkt geschadet, indem die Toleranz dadurch sank.

3. B. Adam. 50 Jahre alt, Gastwirt. Keine erbliche Belastung. Seit 2—3 Jahren Abmagerung, trotzdem subjektives Wohlbefinden. Kein vermehrter Durst, keine auffallend grosse Harnmenge. Seit 6 Wochen Müdigkeit und Stechen im rechten Bein. Status: Aussehen frisch, Körperbau kräftig. Gut entwickeltes Fettpolster. Innere Organe ohne Besonderheiten. Urin: Spez. Gew. 1025. Zucker 3 Prozent. Kein Azeton, keine Azetessigsäure. Patient erhielt zuerst 14 Tage hindurch strenge Diät mit 15—30 g Na. bic. und bis zu 50 g Kleberbrot. Bald verschwand der Zuckergehalt bis auf Spuren. Es traten aber Azeton und Azetessigsäure auf. Nach der nun eingeleiteten Haferkur blieb der Zucker, der in den Hafertagen in vermehrten Mengen ausgeschieden wurde, noch ebenso wie vorher in Spuren

nachweisbar. Das Azeton verschwand nach den 3 Hafertagen, kam aber am 2. Tage der nun folgenden strengen Diät sofort wieder. Die Ausscheidung der Azetessigsäure wurde überhaupt nicht beeinflusst. Das Körpergewicht, das vorher während der strengen Diät im Ansteigen begriffen war, sank wieder während der Hafertage um 1,3 kg. Es war also auf die Zuckerausscheidung überhaupt kein, auf die Azidosis nur ein vorübergehender günstiger Einfluss zu bemerken. Während Patient den Haferbrei am ersten Tag meist noch ohne Widerwillen ass, kostete es ihm bereits am zweiten Hafertag grosse Überwindung.

4. Sch., Anna, 31 Jahr. Keine erhebliche Belastung. Früher gesund. Seit $1^1/_4$ Jahren Krankheitsgefühl. Klagen über Mattigkeit, Wadenkrämpfe, grossen Hunger und Durst, Nachtschweisse. Status: Ernährungszustand schlecht. Muskulatur schlaff, Fettpolster sehr reduziert. Über beiden Lungenoberlappen Dämpfung, dort verlängertes scharfes Exspirium, vereinzelte Rasselgeräusche. Urin: Spez. Gew. 1034. Zucker 7,6 Prozent, Azeton und Azetessigsäure stark positiv. Nach einem Tag strenger Diät Zucker 3,8 Prozent. Wegen der hohen Azidosis wurde gleich am 2. Tag Hafer gereicht. Die Zuckerausscheidung stieg wieder auf 5,2 Prozent. Azeton, Azetessigsäure blieben stark positiv. Zugleich wurde das Allgemeinbefinden der Sch. zusehends schlechter. Am dritten Hafertag weigerte sich die Patientin weiter Hafer zu nehmen. Damit sie überhaupt etwas Speisen aufnahm, musste wieder zur Fleischkost übergegangen werden. Doch erhielt sie dazu etwas Gemüse, 100 g Kleberbrot und Natr. bic. Der Zustand verschlimmerte sich jedoch sehr schnell und nachdem noch zweimal Natr. bic. intravenös injiziert wurde, trat in tiefem

Koma der Exitus ein. Obgleich der Körper der Patientin also dringend nach Kohlehydraten verlangte, verweigerte sie die Aufnahme derselben in Form des Haferbreis. Das beginnende Koma konnte nicht abgewendet werden, ein Einfluss auf Glykosurie und Azetonurie war nicht zu bemerken.

5. Kurz erwähnt sei noch ein anderer Patient K. bei dem der Versuch gemacht wurde, die Haferkur einzuleiten, der aber an dem Widerstand des Patienten und seinem Widerwillen gegen die Kost schon am zweiten Tage scheiterte.

6. St, Katharina, 52 Jahr, Köchin. Patientin litt früher häufig an Muskelschmerzen. Seit einem Jahr Kreuzschmerzen, Müdigkeit, Trockenheit im Munde. Status: Hochgradige Adipositas. Innere Organe ohne Besonderheiten. Urin: Spez. Gew. 1029. Zucker 1,8 Proz. Azeton und Azetessigsäure positiv. Nach einem Tag strenger Diät Zucker 0,7 Proz. Azeton und Azetessigsäure positiv. Nach 2 Gemüsetagen kein Zucker mehr, Azeton in Spuren, Azetessigsäureprobe zweifelhaft. In den nun folgenden 3 Hafertagen trat kein Zucker wieder auf. Azidosiskörper verschwanden ganz. Dieser günstige Erfolg war ein dauernder. Patientin nahm den Haferbrei, wenn auch nicht gern, so doch willig.

Das Ergebnis, das wir in 6 Diabetesfällen von verschiedener Schwere mit 10 Haferkuren erzielten, können wir also dahin zusammenfassen: Einen günstigen Dauererfolg sowohl auf die Glykosurie als auch auf die Azidosis beobachteten wir nur einmal. (Fall 6). Einen vorübergehenden Erfolg auf die Ketonurie sahen wir bei 2 Kuren bei Fall 2 und 3, bei ersterem auch auf die Glykosurie. Ein Dauererfolg war bei beiden nicht zu erzielen, bei Fall 2 schadete die letzte Haferkur

sogar, indem ein Sinken der Toleranz deutlich nachweisbar war. Bei 2 Fällen (1 und 4) war überhaupt kein Erfolg zu verzeichnen, bei Fall 4 vermochte der Hafer nicht das drohende Koma abzuwenden. Endlich war bei einem Falle (5) die Durchführung der Haferdiät wegen des Widerstandes des Patienten überhaupt unmöglich.

Nach unseren Beobachtungen müssen wir uns also denen anschliessen, die den Haferkuren nur einen sehr bedingten Wert bei einzelnen Diabetesfällen zuerkennen. Es muss ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass den in einzelnen Fällen anscheinend erzielten günstigen Erfolgen nicht zu unterschätzende ungünstige Erfahrungen gegenüberstehen. Die Nachteile, die einmal in der Abneigung der Patienten und der dadurch veranlassten ungenügenden Nahrungsaufnahme, andererseits in der direkten Verschlimmerung der Krankheitserscheinungen zum Ausdruck kommen, dürfen nicht gering veranschlagt werden.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht Herrn Geheimrat Prof. Dr. Penzoldt für Überlassung des Themas, Erstattung des Referates und die gütige Anleitung, und Herrn Professor Dr. Schittenhelm und Herrn Privatdozent Dr. Königer für die Unterstützung bei der Arbeit auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Lieben. Annalen der Chemie und Pharmazie. 1870. 7. 236.
2. Gunning. Journal. Pharm. Chem. 1881. 4. 30.
3. Legal. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1883. 3 u. 4.
4. Reynold. Untersuchung d. Harns von Späth. 1903.
5. Penzoldt. Archiv für klin. Medizin. 1883. 34. 182.
6. Stock. Inauguraldissertation. Berlin 1890.
7. Sahli. Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmethoden.
8. Hammarsten. Lehrbuch d. physiol. Chemie.
9. Kowarsky. Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden von Eulenburg, Kolle u. Weintraud.
10. Waldvogel. Die Azetonkörper. 1903.
11. Wolff. Inauguraldiss. Berlin. 1898.
12. v. Jaksch. Klinische Diagnostik. 1907.
13. v. Melckebecke. Chemikerzeitung 1899. 84.
14. Winternitz. Lehrbuch d. klin Diagnostik innerer Krankheiten von Krause.
15. v. Bayer. Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. XV. 17.
16. Ellram. Chemikerzeitung. 1899.
17. Huppert. Anleitung zur Analyse d. Harns (Neubauer und Vogel).
18. Bohrisch. Pharmazeut. Zentralhalle. 1907. 48.
19. Wesener. Medizin.-Klinische Diagnostik. 1907.
20. Brugsch und Schittenhelm. Lehrbuch klin. Untersuchungsmethoden.
21. Strauss. Deutsche med. Wochenschrift. 1902.
22. v. Noorden. Berlin. klin. Wochenschrift. 1903 36.
23. v. Noorden. Zuckerkrankheit. 1907.
24. Siegel. Berlin. klin. Wochenschrift. 1904.
25. Hirschfeld. Deutsche med. Wochenschrift. 1905.

26. Mohr. Med. Klinik. 1905, pag. 383.
27. Pari. Gazz. degli. osped. 1908. 65.
28. De la Camp. Med. Klinik. 1905.
29. Lauritzen. Med. Klinik. 1905. 39.
30. Lipetz. Zeitschrift f. klin. Medizin. 1905. 56.
31. Umber. Lehrbuch der Ernährung und der Stoffwechselkrankheiten. 1909.
32. Ebstein. Über die Lebensweise der Zuckerkranken, pag. 130.
33. Zülzer. Die diätetisch-physikalische Therapie i. d. täglichen Praxis. 1909.
34. Naunyn. Der Diabetes mellitus.
35. Falta. Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie 1909. 13.
36. Lüthje Handbuch d. gesamten Therapie v. Penzoldt und Stintzing.

Lebenslauf.

Am 22. Mai 1884 wurde ich in Oldenburg i/Gr. als Sohn des Bankdirektors Justus Hohorst und seiner Frau Clara geb. Cloppenburg geboren. Nachdem ich die Vorschule und das Gymnasium in Oldenburg besucht und im Jahre 1904 das Reifezeugnis erhalten hatte, studierte ich in Jena 2, in Freiburg, Berlin, Kiel je 1 und in München 5 Semester Medizin. Die Vorprüfung legte ich im Jahre 1906 in Kiel, die Prüfung im Jahre 1909 in München ab. Im praktischen Jahr war ich zunächst 6 Monate an der Medizinischen Klinik in Erlangen und bin jetzt am pathologisch-hygienischen Institut in Chemnitz tätig. Im Winter 1906/07 diente ich $^1/_2$ Jahr beim Infanterie-Leibregiment in München.

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA